

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003 年 10 月 16 日 (16.10.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/085079 A1

(51) 国際特許分類: C12M 3/00, C12N 5/00, G06F 17/60

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/04516

(22) 国際出願日: 2003 年 4 月 9 日 (09.04.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-106677 2002 年 4 月 9 日 (09.04.2002) JP
特願2002-283992 2002 年 9 月 27 日 (27.09.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): オリンパス光学工業株式会社 (OLYMPUS OPTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 Tokyo (JP).

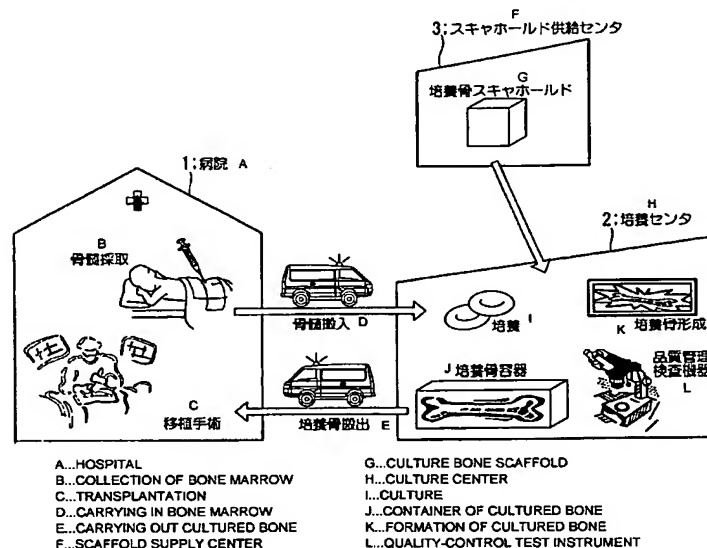
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 日比野 浩樹 (HIBINO, Hiroki) [JP/JP]; 〒193-0811 東京都八王子市上杉分方町 7 6 7-8 8 Tokyo (JP). 片山 信 (KATAYAMA, Shin) [JP/JP]; 〒191-0016 東京都日野市神明 3-9-4 0 9 Tokyo (JP). 入江 洋之 (IRIE, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒196-0024 東京都昭島市宮沢町 4 7 2-4-4 0 2 Tokyo (JP). 井上 晃 (INOUE, Hikaru) [JP/JP]; 〒189-0025 東京都東村山市廻田町 4-2 0-3 1-4 0 2 Tokyo (JP). 水野 均 (MIZUNO, Hitoshi) [JP/JP]; 〒184-0012 東京都小金井市中町 3-2 4-2 1 Tokyo (JP). 袴塚 康治 (HAKAMATSUKA, Yasuharu) [JP/JP]; 〒196-0033 東京都昭島市東町 3-2-1 3-6 0 3 Tokyo (JP). 斎藤 良治 (SAITO, Yoshiharu) [JP/JP]; 〒192-0031 東京都八王子市小宮町 9 9 7-7 Tokyo (JP). 小柳 秀樹 (KOYANAGI, Hideki) [JP/JP]; 〒193-0804 東京都八王子市清川町 6-1 4 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: CELL CULTURE SYSTEM, APPARATUS FOR CHECKING CULTURED CELLS AND APPARATUS FOR CULTURING CELLS

(54) 発明の名称: 細胞培養システム、培養細胞照合装置および細胞培養装置



(57) Abstract: In a cell culture system of culturing definite cells collected from a patient and then supplying the thus cultured cells to the original patient, the connection of the cultured cells to the donor is accurately and simply managed continuously and the cultured cells are quickly checked up with the patient. In a cell culture system (20) wherein cells including stem cells having individual identification data attached thereto are carried in a carry-in container, then transferred into a culture container having individual identification data attached thereto and cultured therein and the thus cultured cells are carried out in a carry-out container, the ID numbers of the containers before and after every transfer are input from a bar code reader (31). Then the ID numbers thus input are memorized in a data base provided in a managing server (40) while connecting with each other.

[続葉有]

Best Available Copy



(74) 代理人: 棚井 澄雄, 外(TANAI, Sumio et al.); 〒169-8925 東京都 新宿区 高田馬場三丁目 2 3 番 3 号 O R ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約: 患者から採取した所定の細胞を培養し、培養した細胞を元の患者へ提供する細胞培養システムにおいて、常に、培養細胞とその細胞の提供者との関連付けを正確に且つ簡易に管理するとともに、培養細胞と患者との照合を迅速に行う。幹細胞を含む細胞を固有の識別情報が付された搬入容器に収容して搬入し、搬入された細胞を固有の識別情報が付された培養容器に移し替えて培養し、培養した細胞を固有の識別情報が付された搬出容器に移し替えて搬出する細胞培養システム20において、容器を移し替える毎に、移し替え前後の容器に付されているID番号をバーコードリーダ31から入力する。そして、入力されたID番号を管理サーバ40内に設けられているデータベースに互いに関連付けて記憶する。

明細書

細胞培養システム、培養細胞照合装置および細胞培養装置

技術分野

本発明は、患者から採取した所定の細胞を培養し、培養した細胞を元の患者へ提供する細胞培養システムに関する。

背景技術

現在、骨腫瘍摘出や外傷等によって生じる骨の欠損部に、骨補填材を補填して骨を修復させることが行われている。しかしながら、骨粗鬆症のように、骨が次第にもろくなっていく場合や、欠損部が非常に広域である場合等には、上記方法では問題を解決することが難しい。

そこで、近年、患者から骨髓を採取し、この採取した骨髓に含まれる間葉系幹細胞から人為的に骨芽細胞を十分に増殖させた後に、再び患者の体内に戻すという新たな試みが要請されている。この場合、患者自身から採取した骨髓から骨芽細胞を増殖させ、該患者の体内に戻すため、免疫反応を生じることなく骨の形成を活性化させることができる(例えば、下記文献参照)。

吉川、「骨髓間葉系細胞による培養真皮、培養骨－骨髓間葉系細胞による再生医療－」, バイオインダストリー, 株式会社シーエムシー出版, 2001年, 第18巻, 第7号, p. 46-53

ところで、上述した試みを実現化しようとした場合、骨芽細胞が十分に増殖されるまでには、数々の培養工程、数々の検査を経る必要があり、また、一貫して同一の容器を使用するわけではなく、工程毎に専用の容器が使用される。従って、次の工程へ移る場合には、次の工程に適した容器へ培養細胞を移し替えなければならない。

一方、当然のことながら、培養した骨芽細胞は、その骨芽細胞を形成する元となった骨髓の提供者である患者へ戻す必要がある。

従って、工程の移行に伴って培養細胞が異なる容器へ移し替えられたとしても、常に各培養細胞がどの患者のものであるかを厳格に管理することが必要となる。

本発明はこのような事情に鑑みてなされたもので、患者から採取した所定の細胞を培養し、培養した細胞を元の患者へ提供する細胞培養システムにおいて、常に、培養細胞とその細胞の提供者との関連付けを正確に且つ簡易に管理するとともに、培養細胞と患者との照合を迅速に行うことが可能な細胞培養システム及び培養細胞照合装置を提供することを目的とする。

発明の開示

上記目的を達成するために、本発明は、採取された細胞を固有の識別情報が付された搬入容器に收容して搬入し、搬入された細胞を固有の識別情報が付された中間容器に移し替えて培養し、培養した細胞を固有の識別情報が付された搬出容器に移し替えて搬出する細胞培養システムにおいて、容器を移し替える毎に、移し替え前後の容器に付されている識別情報を入力する入力手段と、入力手段から入力された識別情報を互いに関連付けて記憶する記憶手段とを具備する細胞培養システムを提供する。

この発明によれば、患者から採取した幹細胞を含む細胞の受け取りから、その細胞を元に培養した細胞を搬出するまでの一連の作業工程において使用された全ての容器の識別情報を互いに関連付けて記憶することが可能となる。

これにより、完成品である培養細胞が收容された搬出容器の識別情報に基づいて関連付けをたどることにより、培養細胞が、どの容器に收容されていた細胞から培養されたかを把握することが可能となる。

また、請求項2に記載の発明は、請求項1に記載の細胞培養システムにおいて、前記記憶手段は、前記入力手段から入力された識別情報のいずれか一方が、既に格納されていた場合には、当該識別情報に今回入力された他方の識別情報を追加して記憶することを特徴とする。

この発明によれば、記憶手段には、培養に使用された容器の履歴を格納することが可能となる。

また、請求項3に記載の発明は、請求項1に記載の細胞培養システムにおいて、前記入力手段から入力された識別情報のいずれか一方が、既に前記記憶手段に格納されていた場合には、当該識別情報を今回入力された他方の識別情報に書き換える書き換え手段を更に備えることを特徴とする。

この発明によれば、最初に書き込まれた搬入容器の識別情報は更新されずに記憶手段にそのまま格納され、この搬入容器の識別情報に関連付けられている中間容器の識別情報は容器が移り変わる毎に更新されることとなる。

これにより、最終的には、完成品である培養細胞が収容された搬出容器の識別情報と、その培養細胞の元となった細胞が収容されていた搬入容器とを、直接関連付けて記憶することが可能となる。

また、請求項4に記載の発明は、請求項3に記載の細胞培養システムにおいて、前記識別情報は、各容器が使用される工程に係る情報を含むことを特徴とする。

この発明によれば、各容器に付された識別情報には、その容器が使用される工程に係る情報が含まれているため、記憶手段に識別情報を記憶する際に、その識別情報が既に格納されているものであるか否かを、工程に係る情報をキーとして検索することが可能となる。これにより、記憶手段への情報書き換えを速やかに行うことができる。

また、請求項5に記載の発明は、請求項1に記載の細胞培養システムにおいて、前記搬入容器には、該搬入容器の搬出元である病院の情報が付加されていることを特徴とする。

この発明によれば、当該搬入容器の搬出先である病院の情報も搬入容器の識別情報に関連付けられて記憶手段に格納されるため、培養細胞を返還する際に、搬送先の病院を簡単に検索することができる。

また、請求項6に記載の発明は、請求項1に記載の細胞培養システムにおいて、培養細胞の照合用判定情報として、前記搬出容器の識別情報と前記搬入容器の識別情報とが入力された場合に、これらの関連付けが前記記憶手段に格納されている関連付けと一致するか否かにより、培養細胞の照合を行う照合手段を更に備えることを特徴とする。

この発明によれば、培養細胞の照合用判定情報として受け取った2つの識別情報が互いに関連付けられて記憶されているか否かを判定するだけで、細胞培養システムが

ら返還された培養細胞が、その患者自身の細胞から培養されたものであるかを正確に且つ速やかに判定することが可能となる。

また、請求項7に記載の発明は、請求項1に記載の細胞培養システムにおいて、培養細胞の照合用判定情報として、前記搬出容器の識別情報が入力された場合に、前記搬出容器の識別情報に関連付けられている識別情報を前記記憶手段から読み出す読み出し手段と、読み出された識別情報を出力する出力手段とを更に備えることを特徴とする。

この発明によれば、培養細胞の照合用判定情報として受け取った搬出容器の識別情報に関連付けられて記憶されている識別情報を出力(送信)するので、培養細胞が搬送された病院側では、出力された識別情報の中に、これから該培養細胞に適用する患者から採取した幹細胞を含む細胞を収容した搬入容器の識別情報が含まれているか否かを確認することにより、患者と培養細胞との照合を正確に且つ速やかに判定することが可能となる。

また、請求項8に記載の発明は、採取された細胞を固有の識別情報が付された搬入容器に収容して搬入し、搬入された細胞を固有の識別情報が付された中間容器に移し替えて培養し、培養した細胞を固有の識別情報が付された搬出容器に移し替えて搬出するとともに、容器を移し替える毎に、移し替え前後の容器に付されている識別情報を関連付けて記憶する記憶手段を備える細胞培養システムに対して、搬入された培養細胞を患者と照合するための培養細胞照合装置であって、照合対象として搬入容器の識別情報と搬出容器の識別情報とを入力する入力手段と、前記入力手段から入力された識別情報の関連付けが前記記憶手段に格納されている関連付け情報と一致するか否かを判定する判定手段と、判定結果を出力する出力手段とを具備する培養細胞照合装置を提供する。

この発明によれば、培養細胞の照合用判定情報として受け取った2つの識別情報が互いに関連付けられて記憶されているか否かを判定するだけで、細胞培養システムから返還された培養細胞が、その患者自身の細胞から培養されたものであるかを正確に且つ速やかに判定することが可能となる。

また、請求項9に記載の発明は、採取された細胞を固有の識別情報が付された搬入容器に収容して搬入し、搬入された細胞を固有の識別情報が付された中間容器に移

し替えて培養し、培養した細胞を固有の識別情報が付された搬出容器に移し替えて搬出するとともに、容器を移し替える毎に、移し替え前後の容器に付されている識別情報を関連付けて記憶する記憶手段を備える細胞培養システムに対して、搬入された培養細胞を患者と照合するための培養細胞照合装置であって、培養細胞の照合用判定情報として、搬入容器又は搬出容器の識別情報を入力する入力手段と、前記入力手段から入力された識別情報に関連付けられている識別情報を前記記憶手段から読み出す読み出し手段と、読み出した識別情報を出力する出力手段とを具備する培養細胞照合装置を提供する。

この発明によれば、培養細胞の照合用判定情報として細胞培養システム側から受け取った搬出容器の識別情報を入力すれば、この搬出容器の識別情報に関連付けられて記憶されている識別情報がディスプレイ等に表示される。

従って、表示された識別情報の中には、患者の情報と関連付けられている搬入容器の識別情報が含まれているため、この搬入容器の識別情報を照合することにより、細胞培養システムから受け取った培養細胞と患者とを正確に且つ速やかに照合することが可能となる。

請求項10に係る発明は、固有の識別情報が付された培養容器を細胞の培養過程に応じて移し替えて培養する細胞培養装置において、培養容器を移し替える毎に、移し替え前後の培養容器に付されている識別情報を入力する入力手段と、該入力手段から入力された識別情報を互いに関連付けて記憶する記憶手段とを備える細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、細胞が、培養過程に応じて種々の培養容器に移し替えられても、装置に投入されてから搬出されるまでの一連の培養工程において使用された全ての培養容器の識別情報が互いに関連付けられて記憶される。

これにより、搬出される完成品としての培養細胞が収容された最終の培養容器の識別情報に基づいて関連付けをたどることにより、その培養細胞がどの培養容器に収容されて培養された細胞なのかを把握することが可能となる。

請求項11に係る発明は、請求項10に記載の細胞培養装置において、固有の識別情報が付された多数の培養室を備え、前記入力手段が、前記培養容器を培養室に出し入れする毎に、培養容器および培養室に付されている識別情報を入力し、前記記憶

手段が、入力手段から入力された識別情報を互いに関連付けて記憶する細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、培養容器を培養室に入れるときに、培養容器の識別情報と当該培養容器が収容される培養室の識別情報とを関連付けることにより、その培養容器内の細胞に対して行われる培養工程を確認することが可能となる。また、培養室から培養容器を取り出す際に培養容器の識別情報と培養室の識別情報とを関連付けることにより、培養容器内の細胞に対して行われた培養工程を確認することが可能となる。

請求項12に係る発明は、請求項11に記載の細胞培養装置において、各培養室に、該培養室内の温度および湿度等の培養室内情報を検出するセンサを備え、前記憶手段が、所定のタイミングで培養室の識別情報と培養室内情報とを関連付けて記憶する細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、センサにより検出された培養室内情報が培養室の識別情報と関連付けて記憶手段に記憶されるので、例えば、培養容器が培養室に出し入れされる際、あるいは、タイマー等による所定の時間間隔毎に自動的に培養室内情報を記憶しておくことにより、培養室内情報を、細胞に対する培養条件の履歴として残すことが可能となる。

請求項13に係る発明は、請求項10から請求項12のいずれかに記載の細胞培養装置において、培養容器内に貯留される培地を交換する培地交換手段を備え、前記憶手段が、培養容器の識別情報と、該培養容器に対して行われた培地交換の日付、交換された培地や成長因子の量や種類等の培地交換情報とを関連付けて記憶する細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、培地交換手段の作動により培養容器内の培地が交換される毎に、その培地交換情報を培養容器の識別情報と関連付けて記憶しておくことにより、培地交換情報を細胞に対する培養条件の履歴として残すことが可能となる。

請求項14に係る発明は、請求項13に記載の細胞培養装置において、培養容器に供給される培地の溶存酸素濃度や糖度等の培地情報を検出する培地情報検出手段を備え、前記憶手段が、培養容器の識別情報と、培地情報とを関連付けて記憶する細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、培地情報検出手段の作動により培地情報が検出されるので、これを培養容器の識別情報と関連付けて記憶しておくことにより、培地情報を細胞に対する培養条件の履歴として残すことが可能となる。

請求項15に係る発明は、請求項10から請求項14のいずれかに記載の細胞培養装置において、培養容器内の細胞数を検出する細胞数検出手段を備え、前記記憶手段が、培養容器の識別情報と、細胞数とを関連付けて記憶する細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、細胞数検出手段の作動により培養容器内の細胞数が検出されるので、これを培養容器の識別情報と関連付けて記憶することにより、細胞の成長状態を履歴として残すことが可能となる。

請求項16に係る発明は、請求項10から請求項15のいずれかに記載の細胞培養装置において、培養容器内の細胞の感染検査を行う感染検査手段を備え、前記記憶手段が、培養容器の識別情報と、感染検査結果とを関連付けて記憶する細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、感染検査手段の作動により行われた細胞に対する感染検査の結果を培養容器の識別情報と関連付けて記憶することにより、出荷される完成品としての培養細胞における感染症の有無、あるいは、どの時点で感染が検出されたのか等の結果を履歴として残すことが可能となる。

請求項17に係る発明は、請求項11から請求項16のいずれかに記載の細胞培養装置において、前記記憶手段が、一の検体を収容する培養容器の識別情報と、当該検体と同時に培養されている他の検体の培養容器の識別情報とを関連付けて記憶する細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、同時に培養された他の検体の培養容器の識別情報を、一の検体を収容する培養容器の識別情報と関連付けて記憶することにより、一の検体の培養履歴として他の検体の状態を考慮に入れることが可能となる。

請求項18に係る発明は、請求項10から請求項18のいずれかに記載の細胞培養装置において、前記各識別情報が、バーコード、電波信号発生手段、光信号発生手段または音波信号発生手段のいずれかにより提示される細胞培養装置を提供する。

この発明によれば、識別情報を、バーコード、電波信号発生手段、光信号発生手段または音波信号発生手段のいずれかにより提示することにより、非接触で簡易かつ確実に、入力手段により入力することが可能となる。

図面の簡単な説明

- 図1 細胞培養システムの概要を簡単に説明するための図である。
- 図2 培養センタ2において行われる培養工程について説明するための図である。
- 図3 培養センタ2内に構築されている本発明の一実施形態における細胞培養システムの全体構成を示す図である。
- 図4 管理サーバ40の内部構成を示す図である。
- 図5 本発明の一実施形態に係る細胞培養システムの動作を示すフローチャートである。
- 図6A～C データベース44に格納されるデータの一例を示す図である。
- 図7 本発明の他の実施形態に係る細胞培養システムの動作を示すフローチャートである。
- 図8A～C データベース44に格納されるデータの一例を示す図である。
- 図9A～C 図5に示したフローチャートに基づいてデータベース44に、データが書き込まれる場合の検索一覧リストを例示したものである。
- 図10 本発明の一実施形態に係る培養細胞照合装置の全体ネットワーク構成を示す図である。
- 図11 本発明の一実施形態に係る培養細胞照合装置の動作を示すフローチャートである。
- 図12 本発明の一実施形態に係る細胞培養装置を模式的に示す斜視図である。

符号の説明

1…病院 2…培養センタ 20…細胞培養システム 30…端末装置 31
…バーコードリーダー(入力手段) 32…LAN 40…管理サーバ 41…CPU(書

き換え手段、照合手段、読み出し手段) 42…ROM 43…RAM 44…データベース(記憶手段) 45…第1の通信部 46…第2の通信部(出力手段) 61、62…端末装置(培養細胞照合装置) 100…細胞培養装置 101…培養容器 102…培養室 106, 107…マニピュレータ(培地交換手段)

発明を実施するための最良の形態

以下、図面を参照し、本発明の一実施形態について説明する。

図1は、細胞培養システムの概要を簡単に説明するための図である。

まず、病院1で患者から採取された骨髄は、固有の識別番号が付された所定の搬入容器に收容され、培養骨を形成する培養センタ2へ搬入される。なお、搬入容器は、約37℃に保たれていても良く、また、4℃或いは冷凍されていても良い。

培養センタ2では、搬入された骨髄に含まれている間葉系幹細胞を培養する一次培養、培養された間葉系幹細胞をスキャホールドと呼ばれる足場材に加え培養骨を形成する二次培養、細菌や真菌が骨髄や培養液等に含まれていないかを調べる検査等が行われ、最終的に形成された培養骨が固有の識別番号が付された所定の搬出容器に收容されて、病院1へ搬出される。なお、搬出容器は、約37℃に保たれていても良く、また、4℃或いは冷凍されていても良い。

なお、二次培養において使用されるスキャホールドは、スキャホールド供給センタ3から供給される。

次に、培養センタ2において行われる培養工程について図2を参照して簡単に説明する。

まず、培養センタ2では、搬入容器に收容されている骨髄細胞の一部を取り出し、採取された骨髄に細菌や真菌等が含まれていないかを検査する(ステップSP1)。

そして、検査結果に異常が無ければ、骨髄液中に含まれている間葉系幹細胞の増殖工程へ移行する(ステップSP2)。なお、この間葉系幹細胞の増殖工程を一次培養と称する。この一次培養では、真菌、細菌エンドトキシン等が含まれていないことが確認された検査済みの血清を含む培地(この培地は人或いは牛の血清が使用される)に、

同じくステップSP1において検査済みである骨髄を浸透させることにより、間葉系幹細胞を増殖させる。

そして、間葉系幹細胞が培養骨を形成するために必要とされる十分な量まで増殖すると、続いて、この間葉系幹細胞に真菌や細菌等が含まれていないかを検査し(ステップSP3)、この結果、問題がなければ、培養骨を形成する二次培養へ移行する(ステップSP4)。

二次培養では、一次培養によって増殖させた間葉系幹細胞をスキャホールドと呼ばれる足場材に附着させる。

このスキャホールドは、 β -TCPのようなリン酸カルシウム多孔体からなる足場材である。このスキャホールドに間葉系幹細胞を附着させることにより、間葉系幹細胞が β -TCPを貪食し、骨芽細胞の分化が促進し、骨組織が形成される。なお、このとき骨芽細胞の分化を更に促進させるために、成長因子等を添加してもよい。なお、上記 β -TCPに代わって、ハイドロキシアパタイト多孔体等のスキャホールドを用いても良い。

そして、このようにして形成された培養骨は、搬出前の検査、例えば、ウイルスやマイコプラズマ培養液、真菌、細菌が含まれていないかを検査する工程へ進み(ステップSP5)、異常がなければ、所定の搬送用容器へ移し替えられ、病院1へ搬出される。

次に、本発明の一実施形態に係る細胞培養システムについて図3を参照して説明する。

図3は、培養センタ2内に構築されている本発明の一実施形態における細胞培養システムの全体構成を示す図である。

細胞培養システム20は、培養センタ2内に複数存在する培養室や検査室等に、必要に応じて設置された端末装置30と、各端末装置30から送信される情報を一元管理する管理サーバ40とから構成される。

各端末装置30と管理サーバ40とは、LAN(Local Area Network)32を介して接続され、各端末装置30間での情報の送受や、端末装置30と管理サーバ40との間での情報の送受が可能となっている。

なお、図3では、図2に示した一次培養を行う培養室と、二次培養を行う培養室及び、形成された培養骨を搬出するための搬出室に、それぞれ設置されている端末装置30を一例として示している。

上記端末装置30は、パーソナルコンピュータ等の装置であり、メッセージや画面を表示する図示しない表示部と、情報を入力するキーボード等の図示しない入力部と、培養等に使用される各容器に付されている二次元のバーコードで示されている識別情報を読み取るためのバーコードリーダ31とを備えている。

また、管理サーバ40は、図4に示すように、サーバ全体の動作を制御するCPU(中央処理装置)41、CPU41が実行するプログラムが記憶されたROM42、CPU41の演算処理で使用されるRAM43、データベース44、培養センタ2内に構築されたLAN32と接続するための第1の通信部45、及び公衆回線網を介して後述するネットワーク70に接続するための第2の通信部46を備えている。また、これらの各部41～46は、バス48を介して接続され、情報の送受可能に構成されている。

上記データベース44には、患者毎に、該患者の培養骨形成に際して使用された全ての容器の識別情報(ID番号)が互いに関連付けられて登録される。なお、このデータベース44に格納されるデータの詳細については後述する。

また、データベース44は、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体であれば良く、例えば、半導体メモリや磁気ディスク等でもよく、また、光ディスク(CD-ROM/R/RW、DVD-ROM、DVD-R/RW、DVD-RAM等)、光磁気ディスク(MO,MD等)、磁気記憶媒体(HDD、FD、磁気テープ等)、半導体メモリ(MS、SDカード等のフラッシュメモリ、FeRAM等)などの可搬型記録媒体であってもよい。あるいはこれらの組み合わせによるコンピュータ読み取り、書き込み可能な記録媒体より構成されるものとする。

上記構成からなる細胞培養システム20において、骨髓の搬入から培養骨の搬出までに行われる種々の作業について説明する。

ここでは、患者 α から採取された骨髓が固有のID番号「A-1234」が二次元バーコードとして付された搬入容器Aに収容され、病院Yから培養センタ2に搬入された場合について説明する。

培養センタ2では、搬入容器Aに収容された患者 α の骨髓の一部を検査用を使用し、この検査において問題が無ければ、骨髓は、搬入容器Aに収容されたままの状態で、

次の工程である一次培養を行う培養室50(以下、一次培養室50と称する)へ移送される。

一次培養室50では、搬入容器Aに收容されている骨髓を固有のID番号「B-5678」が二次元バーコードとして付された培養容器Bへ移し替える作業が行われる。

ここで、作業者は、容器移し替えの際に、移し替え前後の容器、即ち搬入容器Aと培養容器Bとに付されているID番号を一次培養室50に設置されている端末装置30のバーコード31で読み取る。

これにより、搬入容器AのID番号「A-1234」と、培養容器BのID番号「B-5678」とが端末装置30に入力される。続いて、作業者が送信操作を行うと、入力されたID番号「A-1234」と「B-5678」とが、LAN32を介して管理サーバ40へ送信される。

そして、係る2つのID番号は、図4に示す管理サーバ40の第1の通信部45を介してCPU41へ供給される。CPU41は、図5に示したフローチャートに基づいて処理を行う。

即ち、CPU41は、ID番号を受信すると(ステップSP11で「YES」)、受信したID番号のいずれか一方が既にデータベース44に格納されているか否かを判断する(ステップSP12)。

この結果、今回受信したいずれのID番号もデータベース44に格納されていないため(ステップSP12において「NO」)、今回受信した2つのID番号、即ち、「A-1234」と「B-5678」とを互いに関連付けてデータベース44の所定のメモリエリア、例えばメモリアドレス「#1569」に書き込む(ステップSP)。この結果、データベース44には、図6(a)に示すようなデータが書き込まれる。

続いて、一次培養室50において、間葉系幹細胞の増殖が十分な程度まで進むと、培養容器Bは二次培養室51へ移され、この二次培養室51で二次培養が行われる。

二次培養室51では、まず、培養容器Bに收容された間葉系幹細胞を二次培養用の培養容器Cへ移し替える作業を行う。

このとき、作業員は、移し替える前後の容器に付されているID番号、即ち、培養容器Bに付されている二次元バーコードと、培養容器Cに付されている二次元バーコードとを二次培養室51に備えられているバーコードリーダ31によって読み取る。これにより、培養容器BのID番号である「B-5678」と、培養容器CのID番号である「C-7890」

とが入力される。更に、作業者が端末装置30の入力部から送信操作を行うと、入力された2つのID番号がLAN32を介して管理サーバ40へ送信される。

これにより、係る2つのID番号は、管理サーバ40内の第1の通信部45を介してCPU41へ供給される。

CPU41は、「B-5678」と「C-7890」とからなる2つのID番号を受信すると(図5のステップSP11において「YES」)、受信したID番号の内、受信したID番号をキーワードとしてデータベース44内を検索し、一致するID番号が格納されているか否かを判断する(ステップSP12、SP13)。

この結果、培養容器BのID番号である「B-5678」は、既にデータベース44に格納されているので(ステップSP13において「YES」)、続いて、このID番号「B-5678」が書き込まれているメモリアドレス「#1569」を取得する(ステップSP15)。

続いて、CPU41は、今回受信した2つのID番号、即ち「B-5678」と「C-7890」とをデータベース44の所定の格納エリア、例えばメモリアドレス「#3267」に書き込む(ステップSP16)。

続いて、CPU41は、今回ID番号を書き込んだメモリアドレス「#3267」と、ステップSP15で取得したメモリアドレス「#1569」とを関連付けて、データベース44の所定のメモリエリアに記憶する(ステップSP17)。

この結果、図6(b)に示すように、患者 α の骨髓搬入から二次培養までの工程において使用された全ての容器のID番号が、互いに関連付けられて、データベース44に格納される。

続いて、二次培養工程において、十分な程度まで培養骨が形成されると(骨芽細胞が増殖すると)、培養容器Cは搬出室へ移され、この搬出室52で当該培養骨を病院Yへ搬出するための準備が行われる。

このとき、作業者は、培養容器Cから搬出用の搬出容器Dへ培養骨を移し替える作業を行う。従って、作業員は、移し替える前後の容器に付されているID番号、即ち、培養容器Cに付されている二次元バーコードと、搬出容器Dに付されている二次元バーコードとを搬出室52に備えられているバーコードリーダ31によって読み取る。これにより、培養容器CのID番号である「C-7890」と、搬出容器DのID番号である「D-9

032」とが入力され、続いて、送信操作が行われると、これらID番号は、LAN32を介して管理サーバ40へ送信される。

これにより、係る2つのID番号は、管理サーバ40内のCPU41へ第1の通信部45を介して供給される。そして、CPU41は、上述したのと同様、図5のフローチャートに基づいて処理を行い、この結果、今回受信した2つのID番号である「C-7890」と「D-9032」とをメモリアドレス「#5879」に書き込むとともに、このメモリアドレス「#5679」と、「C-7890」が既に書き込まれていたデータベース44のアドレスメモリ「#3267」とを関連づけて記憶する。

この結果、図6(c)に示すように、患者 α の骨髓搬入から培養骨搬送までの工程において使用された全ての容器のID番号が、互いに関連付けられてデータベース44の所定のメモリエリアに格納される。

上述したように本実施形態では、培養細胞が收容される容器の移し替えが行われる毎に、移し替えの前後の容器に付されているID番号を関連づけてデータベース44に蓄積するので、患者 α の培養細胞がどの容器に現在收容されているのか、また、どの容器を使用して細胞が培養されたのかを迅速に把握することができる。

なお、各容器に付されている固有の識別情報であるID番号に、その容器が使用される工程の情報を付加することにより、ステップSP12における検索処理をより迅速に且つ簡易に行うことができる。

例えば、上述した実施形態では、搬入容器AのID番号には、搬入容器であることを示す情報として「A」を付加し、一次培養に使用される培養容器BのID番号に、一次培養で使用される容器であることを示す情報として「B」を付加し、同様に、培養容器CのID番号には「C」を、搬出容器DのID番号には「D」を、それぞれ付加している。

従って、データベース44からステップSP11において受信したID番号を検索するのに、まず工程を示す情報、例えばID番号「C-7890」を検索する場合には、まず、データベース44から「C」が付加されているID番号を抽出し、その中からID番号が一致するものを検索すればよいこととなる。このように、検索対象となるデータを絞ることができるため、非常に効率よく検索処理を行うことができる。

また、同様に、工程に関する情報をID番号に付加することで、図5のステップSP11において受信した2つのID番号のいずれか一方が、搬入容器AのID番号であった場

合には、ステップSP12においてデータベース44内を検索するまでもなく、ステップSP13において、今回受信したID番号の両方ともデータベース44内に書き込まれていないと判断することができる。これは、搬入容器Aはデータベース44に最初に書き込まれる情報だからである。

このように、受信した2つのID番号のいずれか一方が搬入容器AのID番号であるか否かを判断することにより、今回受信したID番号がデータベース44に格納されていない新しいデータであることを速やかに判断することができる。

〈他の実施形態〉

また、上記実施形態では、読み込まれた全てのIDを関連付けて管理していたが、これに代わって、最新容器のID番号と搬入容器のID番号のみを関連付けて管理するようにしてもよい。

この場合、図5におけるステップSP15～SP17の処理に代わって、図7におけるステップSP18を行う。なお、ステップSP11～SP14までは、上述した実施形態と同様である。

例えば、二次培養室51において行う処理を例に挙げて説明すると、ここでは、管理サーバ40のCPU41は、ステップSP11において「B-5678」と「C-7890」とを受信し、ステップSP12、SP13の検索処理の結果、ID番号として「B-5678」を得ることとなる。

この場合、CPU41は、すでにデータベース44に書き込まれているID番号である「B-5678」を今回新たに受信した培養容器CのID番号「C-7890」に書き換える（ステップSP18）。

これにより、図8(b)に示すように、搬入容器AのID番号と培養容器CのID番号とが関連付けられてデータベース44に格納される。なお、このとき、最新の容器でなくなった培養容器BのID番号はデータベース44から消去される。

また、同様に、搬出室52において行われる処理により、管理サーバ40のCPU41が培養容器CのID番号「C-7890」と搬出容器DのID番号「D-9032」を受信した場合には、データベース44に既に関係付けられているID番号（図8(b)参照）である「C-7890」を新たなID番号である「D-9032」に書き換える。

これにより、図8(c)に示すように、搬入容器AのID番号と搬出容器DのID番号とが関連付けられてデータベース44に格納される。

このように、ステップSP11において受信したID番号のいずれか一方が、既にデータベース44に格納されていた場合には、既に書き込まれているID番号を今回新たに受信したID番号に書き換えることにより、常に新しい容器のID番号と培養センタ2に最初に持ち込まれる容器であり、患者のIDとも関連づけが為されている搬入容器のID番号とを関連付けて管理することが可能となる。

これにより、データベース44に格納するデータ量を低減させることができるので、データベース44のメモリ容量を有効に使用できるとともに、ステップSP12における検索処理を効率よく速やかに行うことが可能となる。

また、図5及び図7のステップSP12で行う検索処理をより迅速に行うために、例えば、図9に示すように、最新の容器のID番号(換言すると、現在培養細胞が収容されている容器のID番号)が格納されているメモリアドレスを示した検索一覧リストを作成し、検索時にはこの検索一覧リストを参照して迅速に検索処理を行うようにしてもよい。なお、図9は、図5に示したフローチャートに基づいて、データベース44にデータが書き込まれる場合の検索一覧リストを例示したものである。

なお、上記検索一覧リストの作成は、以下のようにして行うことができる。

例えば、図5又は図7のステップSP14において、新たなID番号をデータベース44の所定のメモリアドレスに書き込む際に、そのメモリアドレスと書き込んだ最新容器のID番号とを対応付けた検索一覧リストを作成する。

また、ステップSP16、18において既にデータベース44に書き込まれている情報に更に関連づけてID番号を書き込む、或いは、ID番号を書き換える場合には、このデータの書き込みとともに、既に作成されている検索一覧リストの該当データを更新する。

また、骨髄が複数の病院から搬入されるような場合には、搬入容器のID番号とともに病院のID番号を管理し、この病院毎に上述したID番号の管理を行うようにしてもよい。これにより、メモリ管理がより簡単になるとともに、検索処理を迅速に行うことが可能となる。

上述したように、病院毎にデータを管理したり、検索用一覧リスト等を作成することにより、データベース44に非常に多いデータが格納されていた場合でも、そのような大

容量のデータの中から一つのID番号を極めて効率よく且つ、短時間で検索することができる。また、このようにデータを管理しておくことにより、後述する照合処理を迅速に行うことが可能となる。

なお、上述した端末装置30を携帯可能な端末装置とし、無線アクセスポイントを介してLAN32に接続される構成としても良い。具体的には、無線アクセスポイント等を必要に応じて培養センタ2の各所に設け、端末装置30は、赤外線やUHF帯～SHF帯に属する電波等により無線アクセスポイントへ情報を伝える。無線アクセスポイントは、無線LANにおける情報の中継点であり、この無線アクセスポイントによって無線で伝送された情報が有線であるLAN32を経由し、管理サーバ40へ伝えられる。このようにして、携帯可能な端末装置30と受注サーバ40との情報の送受が行われる。なお、このような携帯可能な端末装置の例として、物流システムにおいて良く使用されるバーコード付きハンディターミナル等が挙げられる。

また、上述における説明では、管理サーバ40は、培養センタ2内に設けられ、各端末装置30とLAN32を介して接続されていたが、これに限らず、上述した各端末装置30とデータの送受が可能であり、上述したような処理が実施可能であれば、その設置場所については特に限定されない。

次に、本発明の一実施形態に係る培養細胞照合装置について図10を参照して説明する。

上述したような培養工程を経て形成された培養骨は、搬出室52においてID番号「D-9032」が付された搬出容器Dに收容され、培養センタ2から病院Yへ搬出される。

そして、当該搬出容器Dに收容された培養骨を受け取った病院Yでは、間違いなく、受け取った培養骨（正確には、培養骨が收容されていた搬出容器D）が患者 α から採取した骨髓から培養されたものであるか否かを照合する。

以下、この照合手法について説明する。

図10は本発明の一実施形態に係る培養細胞照合装置の全体ネットワーク構成を示す図である。

同図において、細胞培養システム20内に設けられている管理サーバ40は、図4に示した第2の通信部46を介してネットワーク70に接続されている。また、符号61、62

は、病院X、病院Yにそれぞれ設けられている端末装置であり、公衆回線を介してネットワーク70に接続される。

ここで、端末装置30は、端末装置内の各部を制御するCPUと、CPUが実行する各種プログラムが格納されているROMと、CPUの処理過程で発生したデータを一次保存するためのRAMと、ネットワーク20を介して管理サーバ40と情報を送受するための通信部と、それぞれメッセージや画面を表示する表示部と、情報を入力するキーボード、マウス等の入力部とを有し、またネットワーク70をインターネットとした場合には、インターネット上のサービスを受けることができるWWWブラウザのアプリケーションプログラムがインストールされている。

上述したような構成において、患者 α から採取した骨髓から培養された培養骨として、ID番号「D-9032」の搬出容器Dに收容された培養骨を受け取った病院Yでは、取得した培養骨が患者 α に適合するものであるか否かを確かめるために、以下のような照合操作を行う。

まず、病院Yの端末装置61の入力部を操作することにより、培養骨が收容されていた搬出容器Dに付されているID番号「D-9032」と、当該患者 α の骨髓を收容した搬入容器AのID番号「A-1234」とを入力し、送信操作を行う。これにより、ID番号「D-9032」と「A-1234」とが照合用ID番号として、ネットワーク70を介して培養センタ2の管理サーバ40へ送信される。

なお、上述した搬入容器Aと患者 α との関連付けは、骨髓の採取時等に患者 α のカルテに搬入容器AのID番号を記録しておく等することにより簡単に得ることができる。

係るID番号からなる照合用ID番号を受信した管理サーバのCPU41は、まず、搬出容器DのID番号をキーワードとして、該当するID番号とそのID番号に関連付けられている全てのID番号とをデータベース44から読み出す(ステップSP21)。

この結果、図6に示すようなデータ形式でデータベース44に格納されていた場合には、図6(c)に示すデータが、また、図8に示すようなデータ形式でデータベースに格納されていた場合には、図8(c)に示すデータが、データベース44から読み出される。

続いて、CPU41は、読み出したデータの中に、照合用ID番号として受信したもう一方のID番号、即ち搬入容器AのID番号である「A-1234」が存在するか否かを判断する(ステップSP22)。

そして、読み出したデータの中に搬入容器AのID番号「A-1234」が存在した場合には、即ち、照合用ID番号として受信した2つのID番号が互いに関連付けられてデータベース44に格納されていた場合には、確かに照合対象として受信した1組のID番号は、適確な組み合わせであるとして、その旨を示す結果を照合結果としてネットワーク70を介して病院Yの端末装置31へ送信する(ステップSP23)。これにより、病院Yの端末装置31には、適確な組み合わせである旨のメッセージが表示される。

一方、ステップSP22において、照合用ID番号として受信した2つのID番号が互いに関連付けられてデータベース44に格納されていなかった場合には、当該組み合わせは不適確なものであると判断し、その旨を示す結果を照合結果として端末装置61へ送信する。

これにより、端末装置61の表示部には、照合用ID番号として入力された2つのID番号の組み合わせは、不適確な組み合わせである旨のメッセージが表示される。

上述したように、病院側から患者の骨髄を収容した搬入容器に付されていたID番号と、培養骨が収容されていた搬出容器に付されていたID番号との2つのID番号を入力して管理サーバへ送信するだけで、患者と培養骨の照合が簡単に行えるので、照合の手間を著しく軽減できるとともに、信頼性の非常に高い照合結果を得ることができる。これにより、患者の取り違えを防止することが可能となる。

なお、上述した照合の処理を管理サーバ40が行うのではなく、端末装置61が行うようにしても良い。

即ち、端末装置61から管理サーバ40のデータベース44にアクセス可能とし、端末装置61が備えるROMに図11のステップSP21～SP23の処理を実現するためのプログラムを格納し、端末装置61のCPUがROMに格納されているプログラムをロードして実行することにより、上述した処理を実現させる。

以上、この発明の実施形態を図面を参照して詳述してきたが、具体的な構成はこの実施形態に限られるものではなく、この発明の要旨を逸脱しない範囲の設計等も含まれる。

例えば、上述した実施形態においては、本発明の細胞培養システムの一例として培養骨を形成する培養骨形成システムを例に挙げて説明したが、これに限らず、細胞を培養するシステムであって、細胞を培養する工程において使用する容器が少なくとも1

回は移し替えられるようなシステムであれば、いかなる細胞培養システムにおいても適用可能である。

例えば、患者の軟骨細胞を採取して搬入し、この細胞を培養して増殖させ、搬出するようなシステム等でも適用可能である。

次に、この発明の一実施形態に係る細胞培養装置について図12を参照して以下に説明する。

本実施形態に係る細胞培養装置100は、図12に示されるように、外部から観察可能な透明な壁材により密閉された空間Sの内部に、複数の培養容器101を1つずつ收容可能な複数の培養室102を備えた細胞培養部103と、前記空間S内を走行可能な走行台車104と、培養容器101内の細胞を遠心分離するための遠心分離機105と、培地交換等を行うための2台のマニピュレータ106、107(培地交換手段)と、培地、トリプシンのような蛋白質分解酵素や成長因子を貯留する容器108を、例えば、4℃の低温状態に保持する保冷室109とを備えている。

図中符号110は、空間S内部に清浄な下降空気流を送る空気清浄部、符号111は、タッチパネル式のモニタを有する制御装置、符号112はマニピュレータ106、107の先端に着脱され、培養容器101毎に交換されるピペット113を收容するピペット收容部、符号114、115は、培地交換時に培養容器101を載置する作業台を示している。

培養容器101は、例えば、上方に開口する円形シャーレ状の容器であって、内部に培地および細胞を收容できるようになっている。各培養容器101には、固有の識別情報が、バーコード(図示略)により与えられている。また、培養容器101は、細胞の培養過程に応じて最適な環境を細胞に与えるため、培養工程が進行するにつれて底面積の広いものに移し替えられるように、種々の大きさのものが用意されている。

前記細胞培養部103の各培養室102は、走行台車104側の開閉扉および区画壁によって密閉されることにより、他の培養室102等から隔離されるようになっている。また、各培養室102内は、所定の温度(例えば、 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$)、湿度(例えば、100%)および CO_2 濃度(例えば、5%)等の培養条件が維持されるようになっている。また、これらの培養室102内の実際の温度、湿度および CO_2 濃度等の培養室内情報を検出するセンサ(図示略)がそれぞれ備えられている。

さらに、各培養室102には、固有の識別情報を記録したバーコード(図示略)が付されている。

前記走行台車104には、培養容器を搭載する載置台116と、該載置台116を昇降させる昇降機構117と、載置台116に搭載された図示しない移載機構と、同じく載置台116に搭載された図示しないバーコードリーダ(入力手段)とが設けられている。移載機構は、載置台116が培養室102に位置決めされたときに、培養室102に対して培養容器101を出し入れするように構成されている。また、バーコードリーダは、培養容器101を培養室102に出し入れする毎に、あるいは、少なくとも培養容器101を培養室102に入れる際に、培養容器101に付されているバーコードと、該培養容器101が收容される、あるいは收容されていた培養室102に付されているバーコードとをそれぞれ読み込むように構成されている。

前記培地を貯留する容器108には、培地の溶存酸素濃度や糖度等の培地情報を検出する培地情報検出手段(図示略)が備えられている。また、培地、トリプシン、成長因子等を貯留する容器108は、マニピュレータ107に接続され、図示しないバルブの開閉によって、マニピュレータ107において培養容器101内に培地等が投入されるようになっている。

前記制御装置111は、各細胞に対する培養のメニューを記憶しているとともに、各メニュー項目に対応して、走行台車104、マニピュレータ106, 107、バルブ等の動作を制御するようになっている。また、制御装置111には、データベース(図示略)が備えられ、バーコードリーダにより入力された培養容器101および培養室102の識別情報を細胞毎に関連付けて記憶するようになっている。また、制御装置111には、カレンダー機能が搭載されていて、メニュー項目に対応して細胞に対して行われた培地交換等の作業の日付をデータベースに記憶することができるようになっている。また、培地交換の際には、交換された培地、供給された成長因子、ビタミン等の量や種類等を含む培地交換情報が、メニュー項目から抽出されて、培養容器101の識別情報と関連付けて記憶されるようになっている。

また、データベースには、前記センサにより検出された培養室102内の実際の温度、湿度およびCO₂濃度等の培養室内情報も、培養容器101の識別情報と関連付けて記憶されるようになっている。

このように構成された本実施形態に係る細胞培養装置100の作用について以下に説明する。

本実施形態に係る細胞培養装置100に、患者から採取された骨髓液が投入されると、骨髓液は所定の培養容器101あるいは遠心分離容器(図示略)に收容された状態で、走行台車104によって遠心分離機まで搬送され、そこで旋回されることにより、比重の重い骨髓細胞を抽出される。

抽出された骨髓細胞は、予め調製されている培地とともに適当な培養容器101内に投入され混合される。培地の一部は取り出されて感染検査に回される。そして、骨髓細胞および培地を投入した培養容器101は走行台車104の載置台116に搭載されて、空いている培養室102まで搬送される。そして、培養室102に投入される際に、載置台116に設けられているバーコードリーダにより培養容器101および培養室102に付されているバーコードから識別情報が読みとられ、これらの識別情報が関連付けられて制御装置111のデータベースに記憶される。なお、感染検査の結果は、適宜上記識別情報に関連付けてデータベースに記憶される。

この状態で、培養室102内においては骨髓液および培地が所定の温度、湿度およびCO₂濃度等の培養条件に維持される。このときの培養室102内の温度等の培養室内情報は、連続的にあるいは所定のタイミングでセンサにより検出されて、培養室102の識別情報と関連付けてデータベースに記憶される。

そして、これにより、所定時間にわたって一定培養条件下で細胞が一次培養される。細胞の培養途中の所定の交換時期には、培養室102から培養容器101が移載機構の作動により取り出される。この際に、培養容器101および培養室102の識別情報が読みとられる。読みとられた培養容器101または培養室102のいずれかの識別情報が、既に記憶されている識別情報と一致する場合には、データベースへの新たな書き込みは行われず、一致しない識別情報が存在している場合には、その識別情報が他の識別情報に関連付けてデータベースに新たに追加記憶される。

培養室102から取り出された培養容器101は、走行台車104によって搬送されて、第1の作業台114の上に載置される。そこで、ピペット収容部112から新たなピペット113を装着したマニピュレータ106が、該ピペット113を培養容器101まで搬送して、ピペット113の先端を培養容器101内の培地に接触させ吸引する。ピペット113を充

分な内容量のものとしておくことにより、吸引した培地をピペット113内のみに収容してピペット113ごと廃棄することができる。これにより、マニピュレータ106に培地を付着させることが防止できる。

なお、吸引した廃棄培地を廃棄することなく感染検査に送ることにしてもよい。この際に、ピペット113にもバーコードにより識別情報を付与しておくとともに、図示しないバーコードリーダによって読みとった識別情報を、培養容器101の識別情報に関連付けてデータベースに記憶しておいてもよい。

そして、この状態において、同じ培養容器101内でさらに培養することが必要な場合には、当該培養容器101が走行台車104により第2の作業台115上に運ばれ、マニピュレータ107およびバルブの作動により培養容器101内に新たな培地等が供給される。培地等が供給されたときには、その量および種類、培地情報検出手段により検出された培地内の溶存酸素濃度や糖度等の培地情報が、培養容器101の識別情報と関連付けてデータベースに記憶される。そして、新たな培地が供給された培養容器101は、再度、走行台車104によって空いている培養室102まで運ばれ、培養室102に入れられる際に、識別情報の入力が行われる。

上記状態において、培養容器101を変えることが必要となった場合には、培養容器101は、走行台車104によって第2の作業台115上に運ばれ、マニピュレータ107とバルブの作動により、トリプシンの容器108からトリプシンを供給される。これにより、培養容器101の底面に付着していた細胞が剥離される。この状態で、培養容器101は、再度、走行台車104の作動により、遠心分離機105に移動され、そこで、細胞とトリプシン入りの培地とが分離される。分離された培地は、培養容器101を作業台114に移載した後に、マニピュレータ106の作動により吸引されて廃棄される。分離された細胞は、ピペット113を持ち替えたマニピュレータ106の作動により、ピペット113内に吸引され、走行台車104の作動により、他の作業台115上に用意された新たな培養容器101内に投入される。また、この培養容器101内には、マニピュレータ107とバルブの作動により新たな培地が供給される。供給されたトリプシン、培地等の種類および量、培地情報等はデータベースに記憶される。

細胞を収容した新たな培養容器101は、走行台車104の作動により空いている培養室102まで搬送され、そこで、バーコードリーダの作動により識別情報を読みとられ

てから培養室102内に收容される。読みとられた識別情報は、データベースに追加されることになる。

所定の培養期間が終了すると、上記と同様にして、培養容器101内から培地が廃棄された後に、培養容器101内にトリプシンが投入・混合される。これにより、培養容器101の底面に付着して成長していた間葉系幹細胞が、培養容器101の底面から剥離される。そして、このように剥離された間葉系幹細胞は、遠心分離機105にかけられることにより抽出される。

抽出された間葉系幹細胞は、細胞数調整が行われた後に、骨補填材と適当な培地が投入された培養容器101内に混合される。骨補填材は、予めそれを收容した培養容器101を用意しておいてもよく、いずれかにマニピュレータ106、107により培養容器101内に投入することにしてもよい。培養容器101内に投入した骨補填材の種類および量については、培養容器101の識別情報と関連付けて記憶しておく。

実際には、間葉系幹細胞を骨補填材に付着させ、培地内に投入する。そして、上記と同様にして、混合された間葉系幹細胞と培地を所定の温度、湿度およびCO₂濃度等の培養条件に維持することにより、所定時間にわたって一定培養条件下で細胞が二次培養される。

二次培養工程においても、一次培養工程と同様にして、定期的に培地の交換が行われ、投入される培地の一部および廃棄される培地の一部がそれぞれ、感染検査に回される。そして、所定の培養期間が経過したところで、出荷用の品質検査と感染検査のための検体抽出が行われ、製造された培養骨は所定の密封容器(図示略)に密封されて製品として提供される。密封容器にも識別情報がバーコードにより付されており、封入される際に、図示しないバーコードリーダにより読みとられる。培地交換情報、培地情報、培養室内情報、感染検査結果、密封容器の識別情報等はその都度、培養容器101の識別情報と関連付けてデータベースに記憶される。

このように、本実施形態に係る細胞培養装置100によれば、多数の検体である細胞が同時に培養され、各細胞から製品としての培養骨が自動的に製造されることになる。この際に、製造された培養骨は、所定の密封容器に密封されて出力されるが、該密封容器に付されているバーコードを所定のバーコードリーダにより読みとることにより、その識別情報に関連する情報として、培養工程において用いられた全ての培養容器10

1、培養室102、培養室内情報、培地交換情報、培地情報、感染検査結果等をデータベースから引き出すことが可能となる。

その結果、細胞を抽出した患者と、その細胞から製造された培養骨の照合が簡単に行えるので、患者と細胞の取り違えを防止することができるとともに、培養工程中において細胞に対してなされた作業の全てを履歴として残すことができるという効果を奏する。したがって、事後的に感染症が問題となった場合に、その原因を追跡することができるとともに、その原因を除去して、後続の培養骨の健全性を確保することが可能となる。

なお、例えば、作業台114、115に培養容器101が載せられたときに、該培養容器101内の細胞数を検出する細胞数検出手段を作業台114、115に設けておき、培地交換を行う毎に細胞数を検出するとともに、検出された細胞数を、培養容器101の識別情報に関連付けて記憶することにしてもよい。このようにすることにより、培養過程における細胞の成長度合いを履歴として残すことができ、また、細胞の活性度を把握するための指標とすることも可能となる。

また、培養容器101内の細胞の感染検査を行う感染検査手段(図示略)を設けておき、その検査結果を培養容器101の識別情報に関連付けて記憶することにしてもよい。このようにすることにより、培養過程における感染症の発生の時期を履歴として残すことができる。

また、細胞培養装置100の細胞培養部103において、一の献体と同時に培養されている他の検体の培養容器101の識別情報も、一の献体の培養容器101の識別情報に関連付けて記憶することにしてもよい。このようにすることにより、一の献体に感染症が生じた場合に、他の献体への感染の影響あるいは、他の献体からの感染の可能性を事後的に特定することが可能となる。

さらに、上記実施形態においては、識別情報をバーコードによって提示することとしたが、これに代えて、識別情報を特定の電波信号として発することができる電波信号発生手段や、識別情報を光信号として発することができる光信号発生手段、識別情報を音波信号として発することができる音波信号発生手段、識別情報を電磁波信号として発することができる電磁波信号発生手段等を採用することにしてもよい。

産業上の利用性

以上説明したように、本発明の細胞培養システムによれば、患者から採取した幹細胞を含む細胞の受け取りから、その細胞を元に培養した細胞を搬出するまでの一連の培養工程において使用された全ての容器の識別情報を互いに関連付けて記憶することが可能となる。

これにより、完成品である培養細胞が収容された搬出容器の識別情報に基づいて関連付けをたどることにより、培養細胞が、どの容器に収容されていた細胞から培養されたかを把握することが可能となる。

この結果、患者毎に培養細胞を管理することができるので、ある患者から採取した培養細胞を他の患者に移植してしまうなどの患者の取り違えを簡単に解消することが可能となる。

また、本発明の培養細胞照合装置によれば、患者の骨髓を収容した搬入容器に付されていたID番号と、培養骨が収容されていた搬出容器に付されていたID番号との2つのID番号を入力するだけで、患者と培養骨の照合が簡単に行えるので、照合の手間を著しく軽減できるとともに、信頼性の非常に高い照合結果を得ることができる。これにより、患者の取り違えを防止することが可能となる。

さらに、本発明の細胞培養装置によれば、多数の検体である細胞から同時に自動的に培養骨を製造することができるとともに、培養工程において入れ替えられた培養容器等に付された識別情報が相互に関連付けられて記憶されているので、患者と培養骨との照合を簡単に行うことができ、患者の取り違えを防止することができる。また、培養工程において細胞に対してなされた操作の情報が培養容器の識別情報と関連付けられて記憶されているので、培養工程における履歴を残し、事後的な追跡調査を容易に行うことが可能となる。

請求の範囲

1. 採取された細胞を固有の識別情報が付された搬入容器に收容して搬入し、搬入された細胞を固有の識別情報が付された中間容器に移し替えて培養し、培養した細胞を固有の識別情報が付された搬出容器に移し替えて搬出する細胞培養システムにおいて、

容器を移し替える毎に、移し替え前後の容器に付されている識別情報を入力する入力手段と、

入力手段から入力された識別情報を互いに関連付けて記憶する記憶手段とを具備する細胞培養システム。

2. 前記記憶手段は、前記入力手段から入力された識別情報のいずれか一方が、既に格納されていた場合には、当該識別情報に今回入力された他方の識別情報を追加して記憶することを特徴とする請求項1に記載の細胞培養システム。

3. 前記入力手段から入力された識別情報のいずれか一方が、既に前記記憶手段に格納されていた場合には、当該識別情報を今回入力された他方の識別情報に書き換える書き換え手段を更に備える請求項1に記載の細胞培養システム。

4. 前記識別情報は、容器が使用される工程に係る情報を含むことを特徴とする請求項3に記載の細胞培養システム。

5. 前記搬入容器には、該搬入容器の搬出元である病院の情報が付加されていることを特徴とする請求項1に記載の細胞培養システム。

6. 培養細胞の照合用判定情報として、前記搬出容器の識別情報と前記搬入容器の識別情報とが入力された場合に、これらの関連付けが前記記憶手段に格納されている関連付けと一致するか否かにより、培養細胞の照合を行う照合手段を更に備える請求項1に記載の細胞培養システム。

7. 培養細胞の照合用判定情報として、前記搬出容器の識別情報が入力された場合に、前記搬出容器の識別情報に関連付けられている識別情報を前記記憶手段から読み出す読み出し手段と、

読み出された識別情報を出力する出力手段と
を更に備える請求項1に記載の細胞培養システム。

8. 採取された細胞を固有の識別情報が付された搬入容器に收容して搬入し、搬入された細胞を固有の識別情報が付された中間容器に移し替えて培養し、培養した細胞を固有の識別情報が付された搬出容器に移し替えて搬出するとともに、容器を移し替える毎に、移し替え前後の容器に付されている識別情報に関連付けて記憶する記憶手段を備える細胞培養システムに対して、搬入された培養細胞を患者と照合するための培養細胞照合装置であって、

照合対象として搬入容器の識別情報と搬出容器の識別情報とを入力する入力手段と、

前記入力手段から入力された識別情報の関連付けが前記記憶手段に格納されている関連付け情報と一致するか否かを判定する判定手段と、

判定結果を出力する出力手段と
を具備する培養細胞照合装置。

9. 採取された細胞を固有の識別情報が付された搬入容器に收容して搬入し、搬入された細胞を固有の識別情報が付された中間容器に移し替えて培養し、培養した細胞を固有の識別情報が付された搬出容器に移し替えて搬出するとともに、容器を移し替える毎に、移し替え前後の容器に付されている識別情報に関連付けて記憶する記憶手段を備える細胞培養システムに対して、搬入された培養細胞を患者と照合するための培養細胞照合装置であって、

培養細胞の照合用判定情報として、搬入容器又は搬出容器の識別情報を入力する入力手段と、

前記入力手段から入力された識別情報に関連付けられている識別情報を前記記憶手段から読み出す読み出し手段と、

読み出した識別情報を出力する出力手段とを具備する培養細胞照合装置。

10. 固有の識別情報が付された培養容器を細胞の培養過程に応じて移し替えて培養する細胞培養装置において、

培養容器を移し替える毎に、移し替え前後の培養容器に付されている識別情報を入力する入力手段と、

該入力手段から入力された識別情報を互いに関連付けて記憶する記憶手段とを備える細胞培養装置。

11. 固有の識別情報が付された多数の培養室を備え、

前記入力手段が、前記培養容器を培養室に出し入れする毎に、培養容器および培養室に付されている識別情報を入力し、

前記記憶手段が、入力手段から入力された識別情報を互いに関連付けて記憶する請求項10に記載の細胞培養装置。

12. 各培養室に、該培養室内の温度および湿度等の培養室内情報を検出するセンサを備え、

前記記憶手段が、所定のタイミングで培養室の識別情報と培養室内情報とを関連付けて記憶する請求項11に記載の細胞培養装置。

13. 培養容器内に貯留される培地を交換する培地交換手段を備え、

前記記憶手段が、培養容器の識別情報と、該培養容器に対して行われた培地交換の日付、交換された培地や成長因子の量や種類等の培地交換情報とを関連付けて記憶する請求項10から請求項12のいずれかに記載の細胞培養装置。

14. 培養容器に供給される培地の溶存酸素濃度や糖度等の培地情報を検出する培地情報検出手段を備え、

前記記憶手段が、培養容器の識別情報と、培地情報とを関連付けて記憶する請求項13に記載の細胞培養装置。

15. 培養容器内の細胞数を検出する細胞数検出手段を備え、

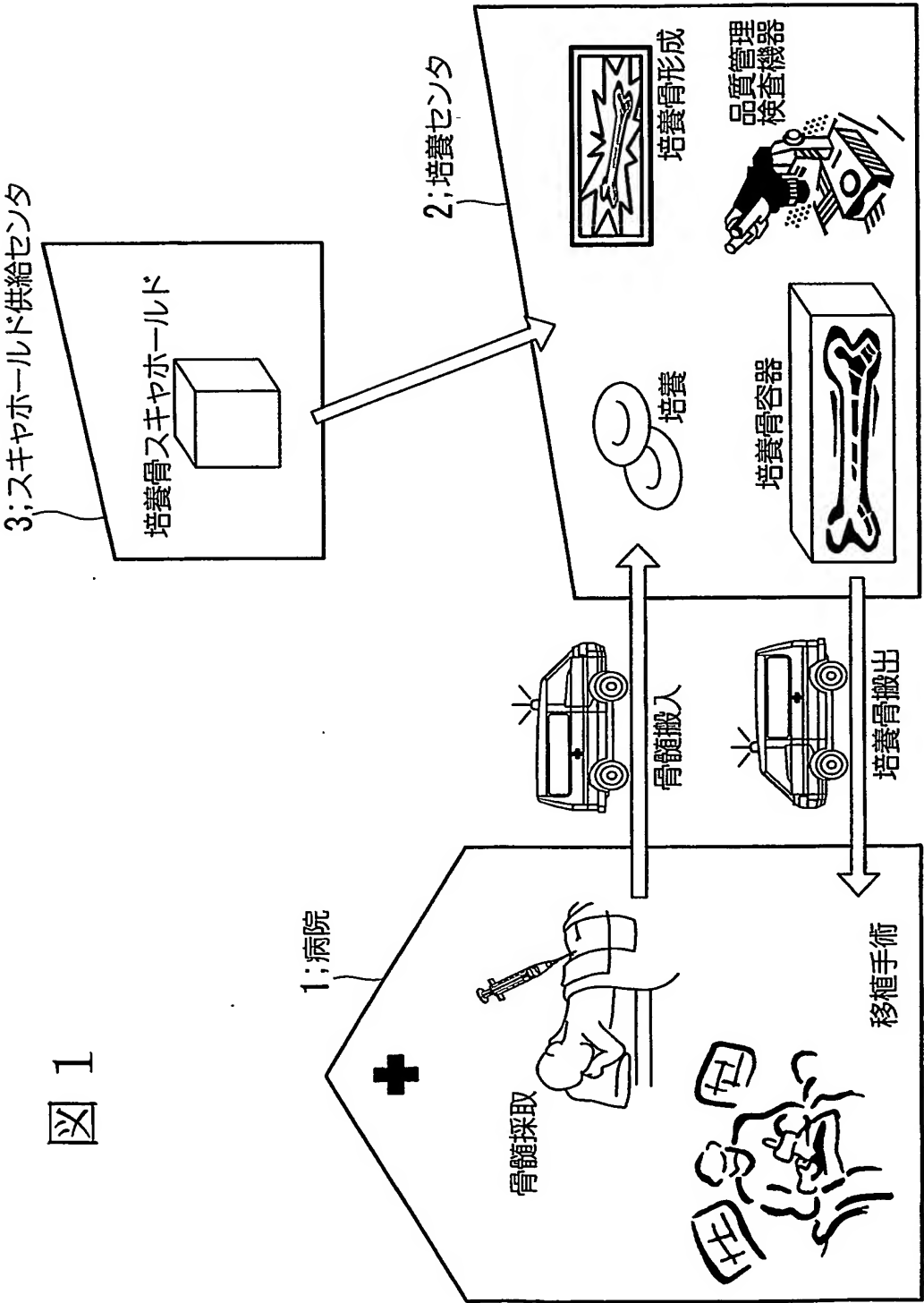
前記記憶手段が、培養容器の識別情報と、細胞数とを関連付けて記憶する請求項10から請求項14のいずれかに記載の細胞培養装置。

16. 培養容器内の細胞の感染検査を行う感染検査手段を備え、

前記記憶手段が、培養容器の識別情報と、感染検査結果とを関連付けて記憶する請求項10から請求項15のいずれかに記載の細胞培養装置。

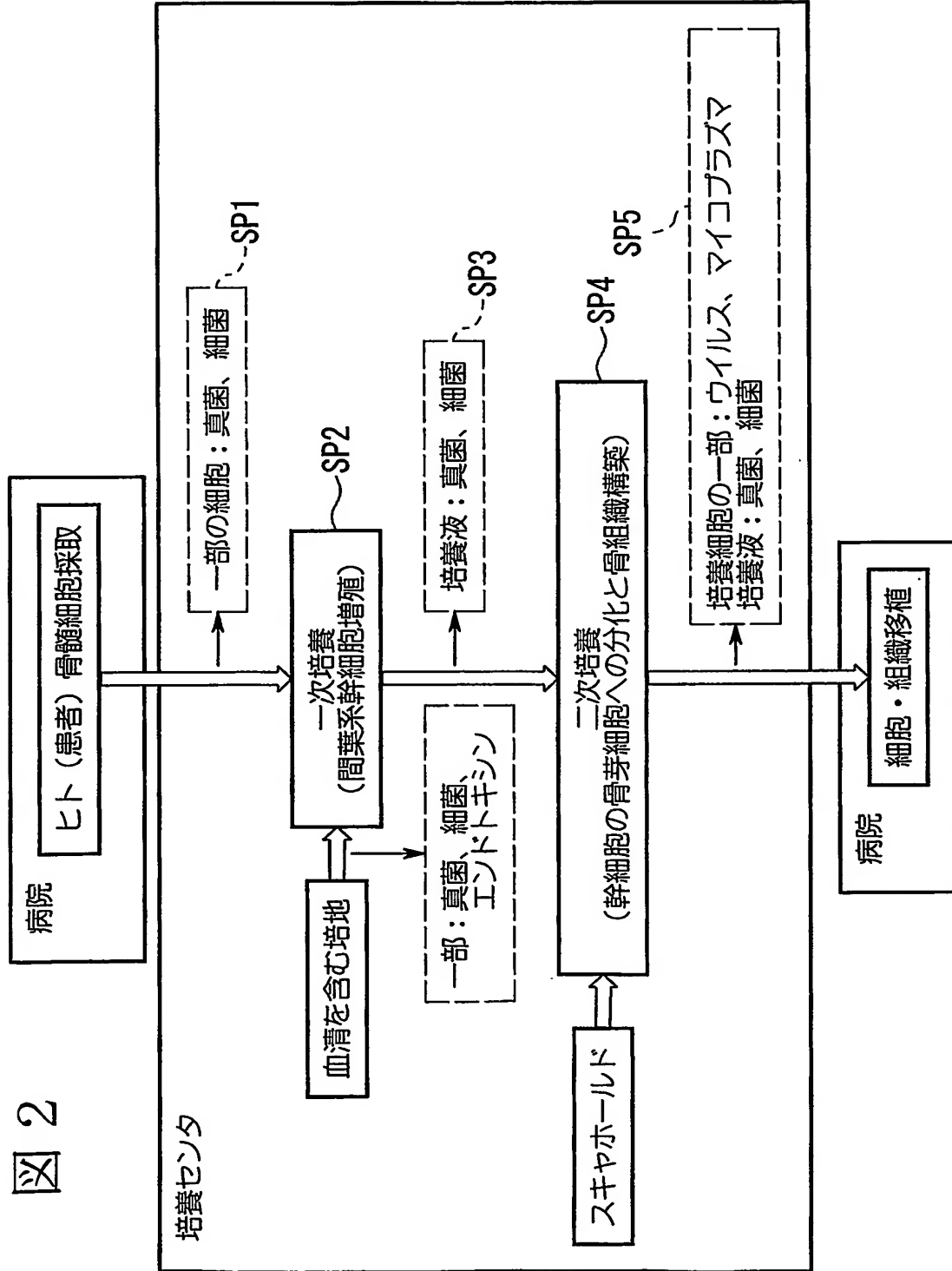
17. 前記記憶手段が、一の検体を収容する培養容器の識別情報と、当該検体と同時に培養されている他の検体の培養容器の識別情報とを関連付けて記憶する請求項11から請求項16のいずれかに記載の細胞培養装置。

18. 前記各識別情報が、バーコード、電波信号発生手段、光信号発生手段または音波信号発生手段のいずれかにより提示される請求項10から請求項17のいずれかに記載の細胞培養装置。



2/12

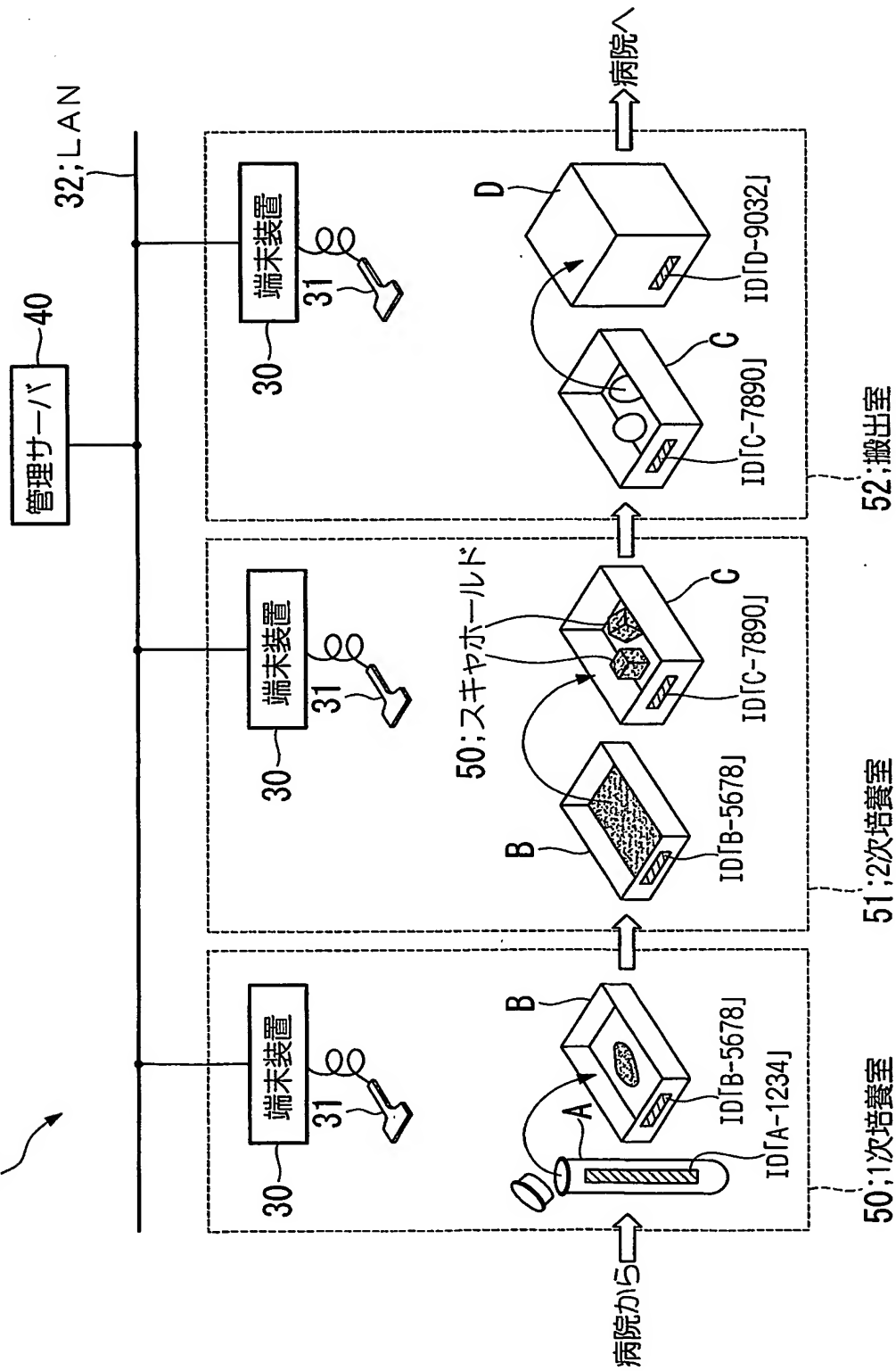
図 2



3/12

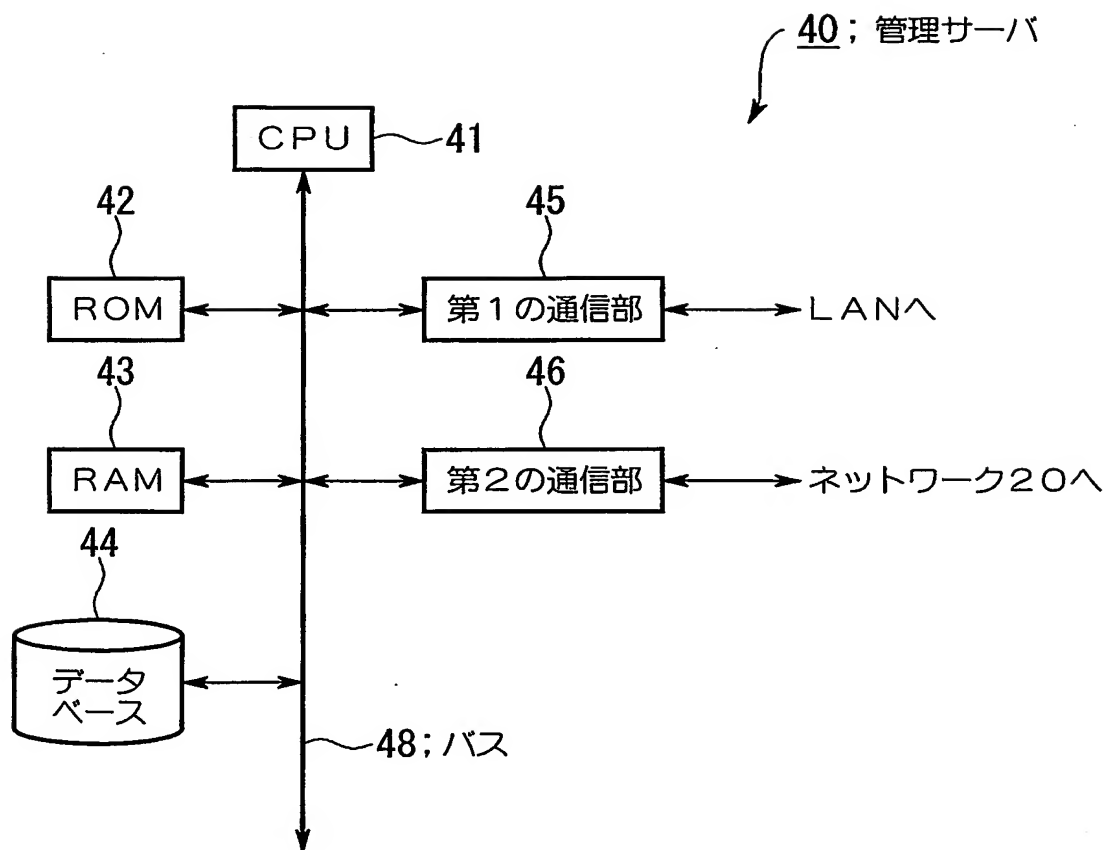
図 3

20:細胞培養システム



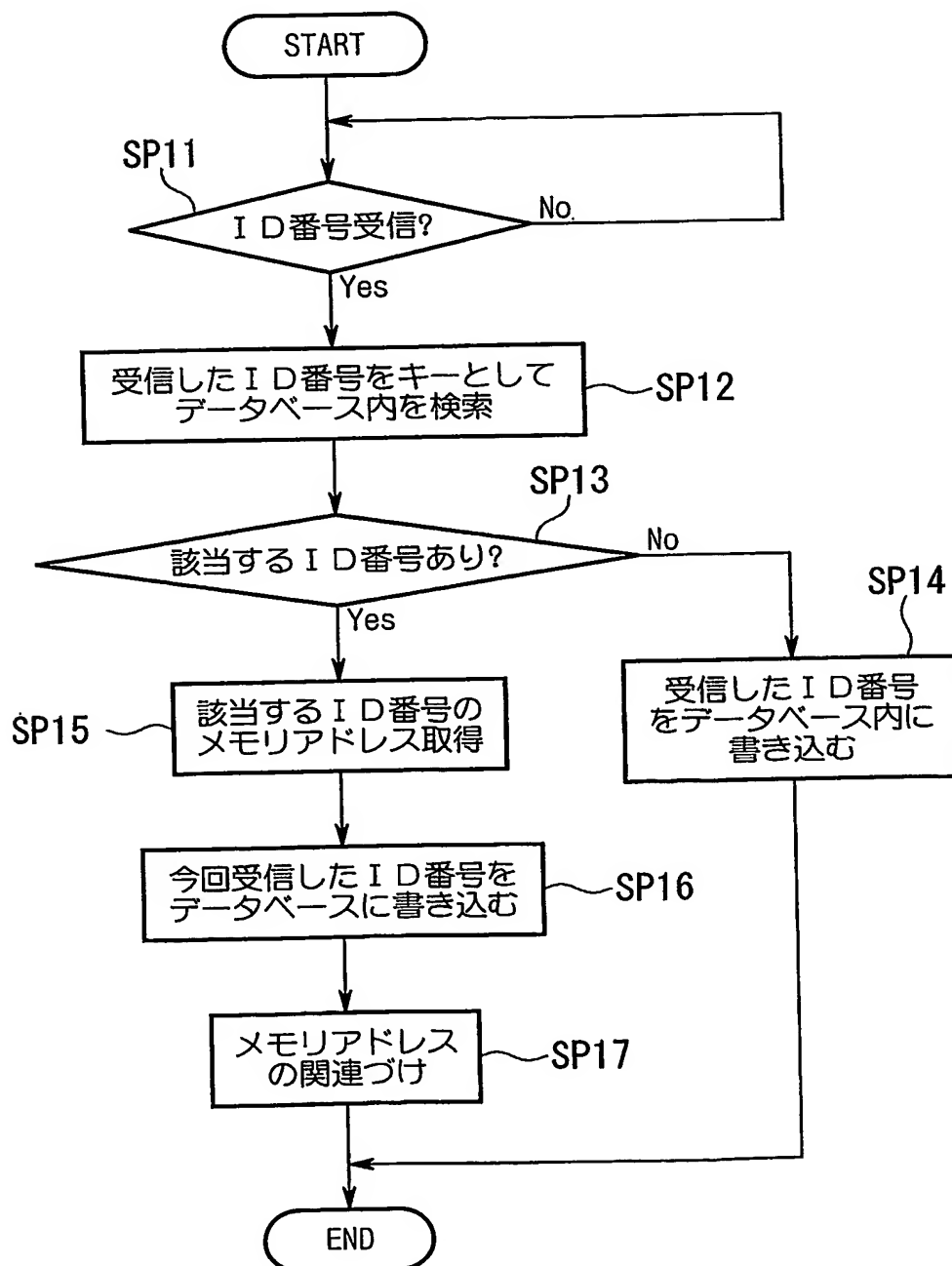
4/12

図 4



5/12

図 5



6/12

図 6A

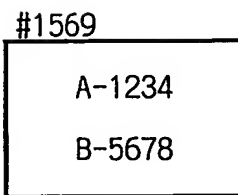


図 6B

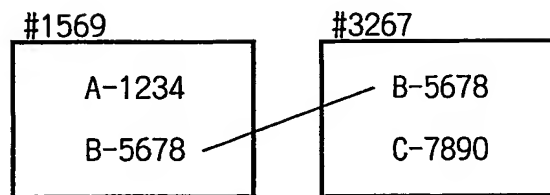
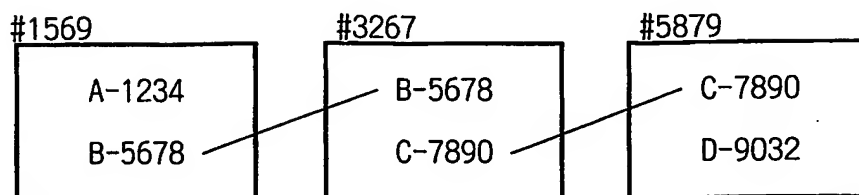
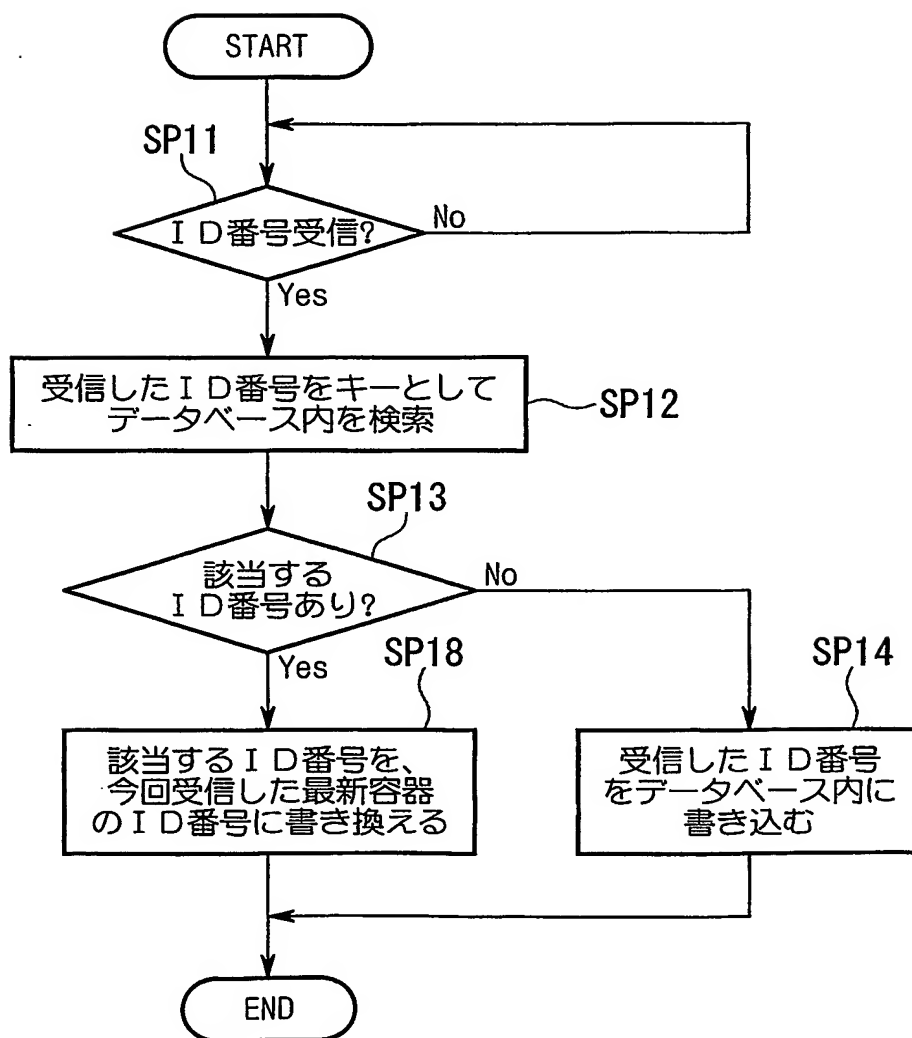


図 6C



7/12

図 7



8/12

図 8A

#1569

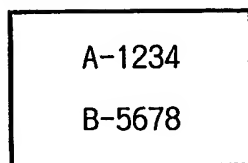


図 8B

#1569

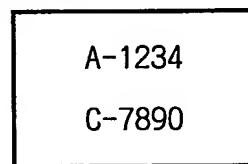
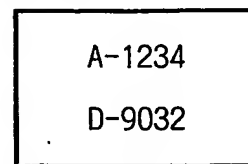


図 8C

#1569



9/12

図 9A

| 検索用一覧リスト | |
|--------------|--------|
| 最新容器の I D 番号 | アドレス情報 |
| ・ | ・ |
| ・ | ・ |
| B-5676 | #1567 |
| B-5677 | #1597 |
| B-5678 | #1569 |
| B-5679 | #1581 |
| B-5680 | #1555 |
| ・ | ・ |
| ・ | ・ |



図 9B

| 検索用一覧リスト | |
|--------------|--------|
| 最新容器の I D 番号 | アドレス情報 |
| ・ | ・ |
| ・ | ・ |
| C-7888 | #1789 |
| C-7889 | #1394 |
| C-7890 | #1569 |
| C-7891 | #1659 |
| C-7892 | #1555 |
| ・ | ・ |
| ・ | ・ |

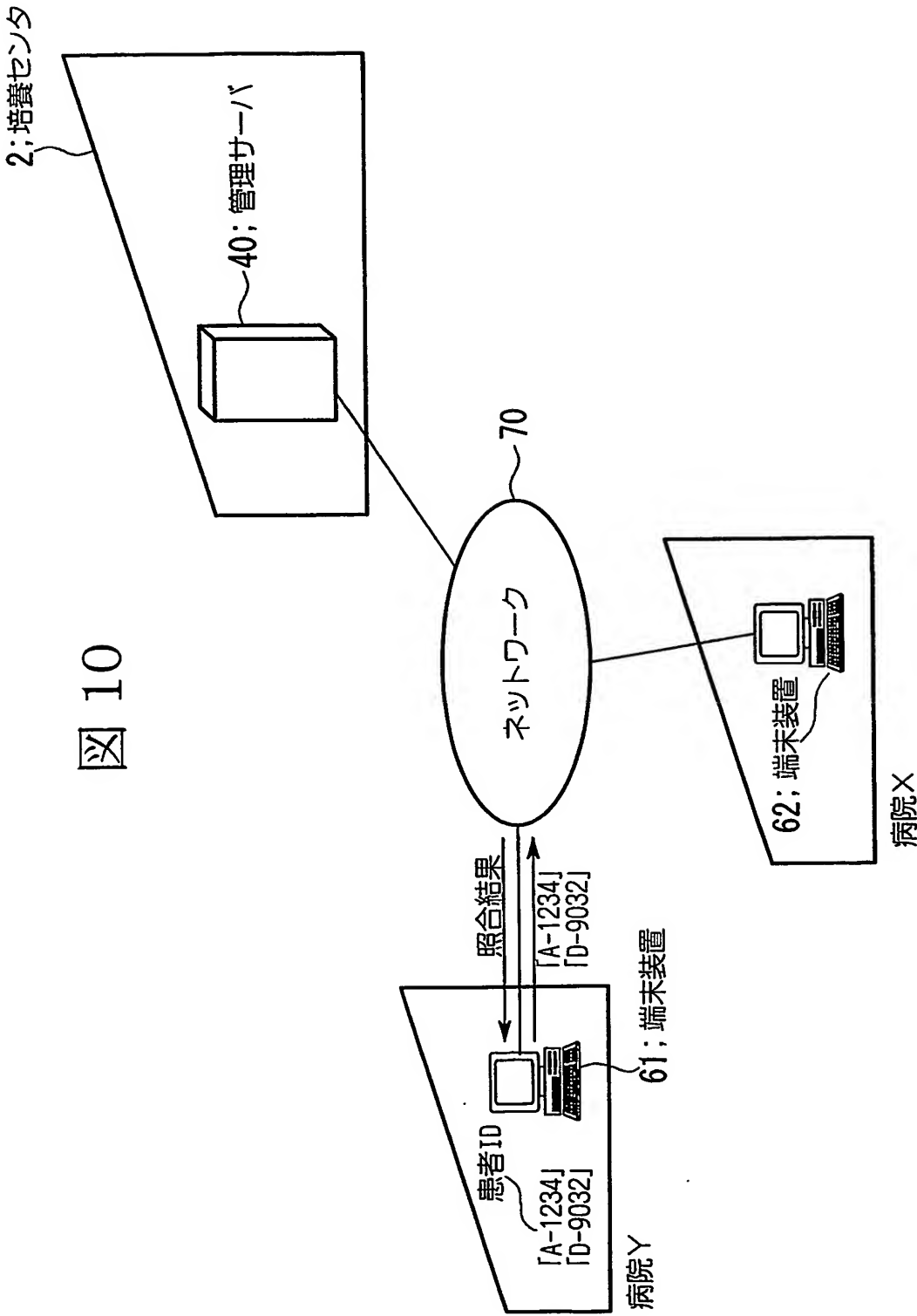


図 9C

| 検索用一覧リスト | |
|--------------|--------|
| 最新容器の I D 番号 | アドレス情報 |
| ・ | ・ |
| ・ | ・ |
| D-9030 | #1789 |
| D-9031 | #1345 |
| D-9032 | #1569 |
| D-9033 | #1678 |
| D-9034 | #1554 |
| ・ | ・ |
| ・ | ・ |

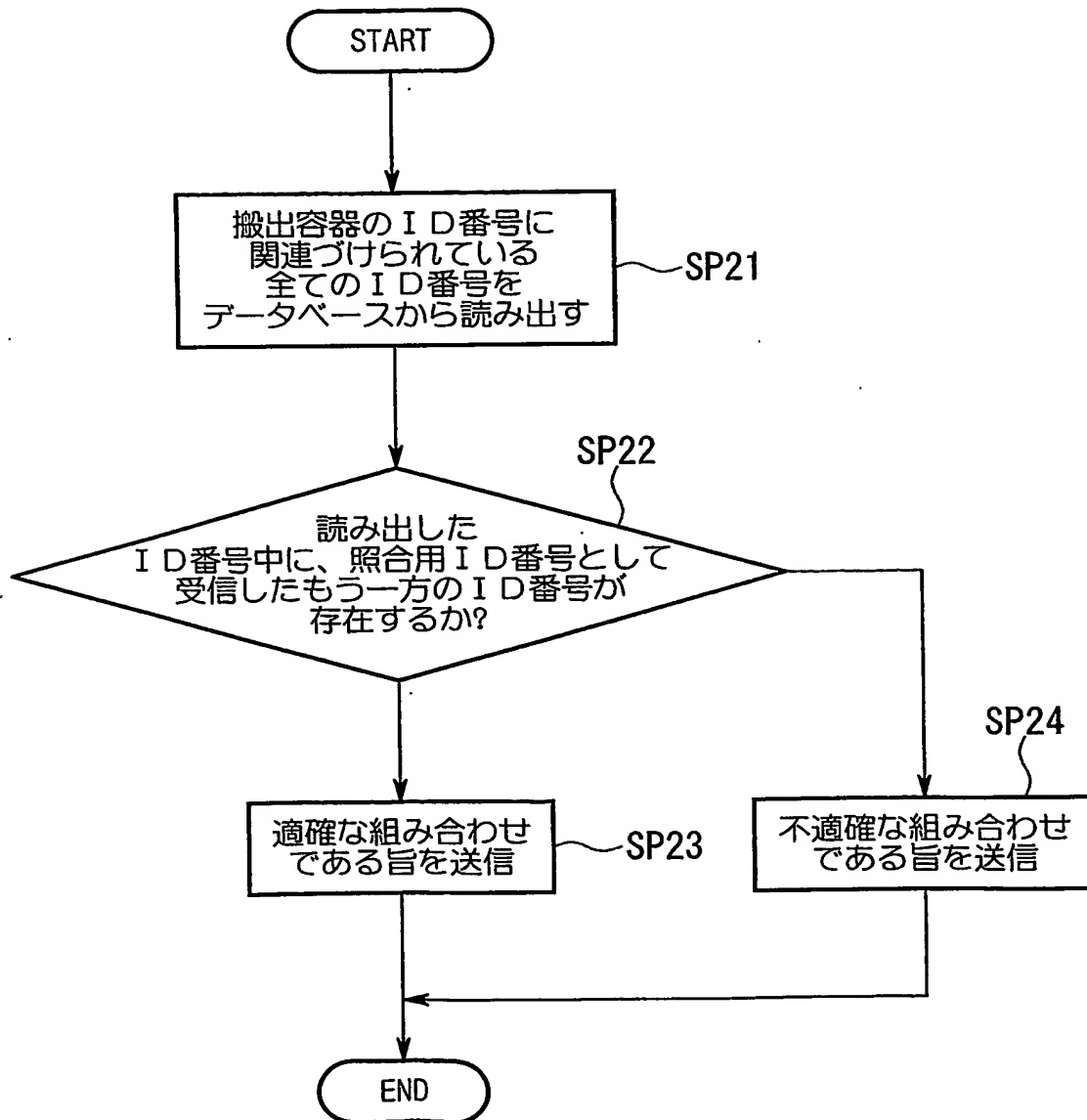
10/12

図 10



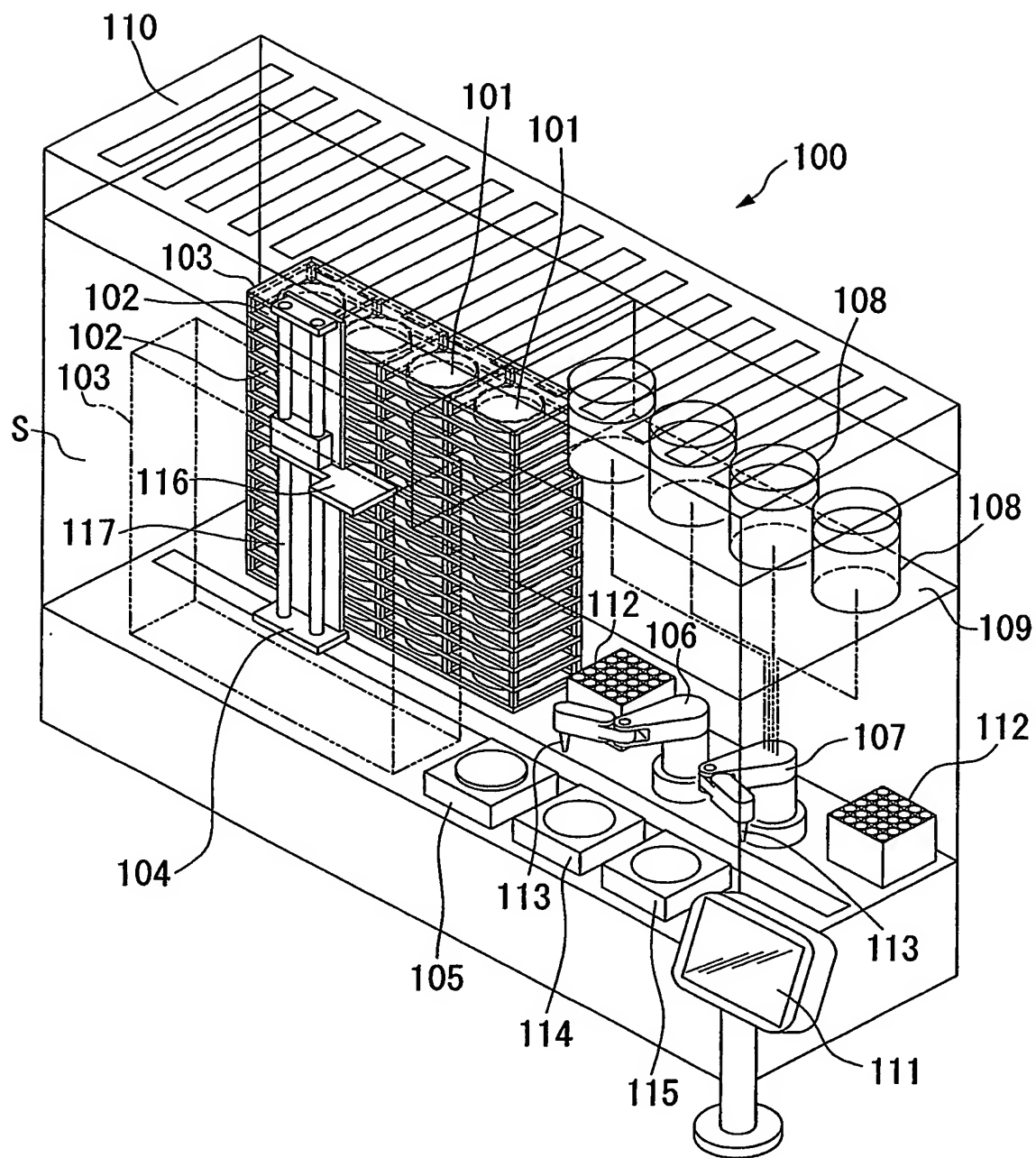
11/12

図 11



12/12

図 12



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/04516

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C12M3/00, 5/0, G06F17/606

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C12M3/00, 5/06, G06F17/60

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

G-Search

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y | [Salon] Meidai Seikei Geka Kyoshitsu, Se o Nobasu Saiseijutsu o Kaihatsu=Tokai, Morning edition of Chubu local edition of The Yomiuri Shinbun, 16 January, 2002 (16.01.02), page 23 | 1-18 |
| Y | JP 9-160955 A (Nippon MIC Kabushiki Kaisha), 20 June, 1997 (20.06.97), Full text; Figs. 1 to 2 (Family: none) | 1-18 |
| Y | Dai 7 Kai Olympus Seminar, "Rinsho Kensabu ga Susumu beki Hoko ya Yuketsu Kensa no 24 Jikan Taisei eno Taio o Hokoku", Medical & Test Journal, 21 October, 2001 (21.10.01), page 5 | 1-18 |



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
 09 May, 2003 (09.05.03)

Date of mailing of the international search report
 27 May, 2003 (27.05.03)

Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C12M3/00, 5/0, G06F17/606

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C12M3/00, 5/06, G06F17/60

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

G-Search

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| Y | [サロン] 名大整形外科教室、背を伸ばす再製術を開発＝東海、 読売新聞の中部地方版の朝刊、 2002.01.16, p. 23 | 1-18 |
| Y | JP 9-160955 A (日本エム・アイ・シー株式会社) 1997.06.20, 全文, 第1-2図 (ファミリーなし) | 1-18 |
| Y | 第7回オリンパスセミナー 臨床検査部が進むべき方向や輸血検査 の24時間体制への対応を報告, Medical & Test Journal, 2001.10.21, p. 5 | 1-18 |

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に関する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

09.05.03

国際調査報告の発送日

27.05.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小暮 道明



4N

3228

電話番号 03-3581-1101 内線 3448